

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）  
分担総合研究報告書

研究課題：若年性線維筋痛症の臨床像の把握と治療法の開発に関する研究  
研究分担者：横田俊平 横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学教授  
研究協力者：菊地雅子 横浜市立大学附属病院助教  
宮前多佳子 東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター

研究要旨：若年性線維筋痛症は全身痛を主訴に受診し圧痛点に疼痛を有する疾患である。当初、筋・骨格系の異常が想定され、血液・尿検査、種々の画像検査などが行われ、ときに筋生検まで実施してしまう施設も少なからず存在する。これも疾患の認知度が低いためと考えられ、研究は臨床症状とその経過の詳細な分析、血液・画像検査所見の特徴、発達・発育歴、性格傾向、母子関係と児の家族関係などを明らかにして診療ガイドラインを作成し、疾患認識を高めるとともに、疾患の本体、病因を明らかにすることを目的に研究をすすめてきた。さらに、病態生理を明らかにし、治療法を樹立することを目的とした。その結果、本症は乳児期の母児間の愛着形成に問題があり、発育・発達に伴う性格形成に偏りが生じ、9～12歳の早期思春期に至り人格形成期に入ると、母子分離不安が昂じて本症が発症することが疑われた。性格的な偏りを生じたうえに、思春期早期の母子分離不安が加わり、全身疼痛が身体表現として生じ、対人関係の確立に支障を生じ、小学校や中学校では85%が登校障害を起こす。治療法は「環境分離短期入院」を行い、入院期間中は家族の面会を謝絶し、院内に新しい環境を用意すると、約3週間の間に歩行障害の改善、生活への意欲を取り戻すことができた。以上より、病児の社会復帰には、家族関係の改善と児の心理的支援が必須で、また一時的には家族と病児の間に冷却期間をおくために数週間の入院もしくは入所を行うことが必要である。小児科医、児童精神科医、看護師、臨床心理士、学校教師などの多職種協働が可能な施設が求められている。

A. 研究目的

小児期発症の若年性線維筋痛症について、小児例の臨床的特徴を明らかにする。および「環境分離入院」による臨床症状の改善から成因を明らかにする。

B. 研究方法

外来受診者の問診により臨床的症候と症状を検討する。疼痛に関しては部位、持続時間、疼痛の誘発要因など、また自

律神経症状、睡眠障害、平熱、胃腸障害などについて詳細に問診するとともに、アンケート調査を行い集計する。

家庭環境要因の大きい病児については短期入院を勧め、家族との面会を謝絶し、携帯電話など外部との通信手段も遮断し、代わって小児科医・看護師、児童精神科医・臨床心理士、学校教師、リハビリテーションなどが新しい環境を用

意して病児に対応するとともに、外来にて家族（主に母親）との面談を繰り返して発育・発達歴、性格傾向、家族内の病児の様子、学校での振る舞いなどについて詳細に記録をとる。入院中の医師・看護師・院内学級講師・臨床心理士などの対応から、本症のリスク因子を明らかにし治療に結びつける。

当科を受診した約 200 名の若年性線維筋痛症の症例のうち 54 例の入院例について、臨床症状、発達・発育における家族とくに母親との関係の詳細な面談結果、心理検査、そして診断の手順、対応方法、短期環境分離入院の効果について後方視的に検討する。

また、一般・特殊血液検査、画像検査、心理検査などを実施し、身体的機能異常の有無についての検討も行う。

### C. 研究結果

- (1) 男女比：1:8。発症年齢： $11.7 \pm 2.4$  歳（発症は 9~12 歳に集中していた）、診断時年齢： $12.7 \pm 2.4$  歳、調査時年齢： $14.4 \pm 2.8$  歳。
- (2) 発症契機：両親の離婚(1/3)、父親の遠隔地への単身赴任、外傷・手術、転居などが挙げられた。
- (3) 理学的診察所見：全身の皮膚・筋についてわずかな力で把握を行っても、疼痛を訴えた。関節部位の発赤・腫脹はなかった。圧痛点は全例で陽性で、ほとんどの例で圧痛点 18ヶ所中 18ヶ所に圧痛を認めた。
- (4) 臨床症状：全身疼痛、腰痛がほぼ全例に認められ、頭痛、腹痛を呈する例も多かった。慢性疲労感、交感神経優位の自律神経障害、睡眠障害

（入眠障害、中途覚醒）、低体温が共通に認められた。アンケート調査では、全身痛と慢性疲労感がいずれも 90%を占め、次いで関節痛(78%)、allodynia(70%)、筋力低下(70%)、睡眠障害(67%)、筋痛(63%)、手足の末梢冷感(63%)、うつ気分(63%)、手足のしびれ感(52%)、月経困難(50%)、発汗過多(44%)、過敏性腸炎(37%)、低体温(37%)、記憶力低下(37%)など多くの症例で認められた。一部には自殺願望を有する例、醜形恐怖に苛まれる例などが存在した。

- (5) 検査値の異常：一般検査に異常はなく、肝機能検査、腎機能検査、甲状腺機能検査に異常を認めなかった。遊離脂肪酸が高値で、総ケトン体が低値で、ミトコンドリア機能の異常が推定された。抗核抗体、抗 dsDNA 抗体、抗 SS-A 抗体はいずれも陰性であった。
- (6) 画像検査：筋・関節の CT、MRI に炎症所見は認めなかった。
- (7) 生活障害：登校障害、摂食障害、歩行障害（杖使用、車椅子使用が約 1/3 の症例に認められた）などが共通の所見として認められた。
- (8) 性格傾向：完璧主義、コミュニケーション障害（＝「良い子」を演じてしまい、友人関係を築けない）、反抗期のない“良い子”が特徴的であった。アンケート調査によると、頻度の高かったものは凝り性、責任感が強い、負けず嫌い、真面目、我慢強い、頑固、繊細など、逆に頻度の低かったものは内気、非社交的、集

中力散漫、虚栄心が強い、もの静か、変わり者、非現実的、冷淡などであった。

- (9) 心理テスト：特徴的に、「過剰適応」とともに「自己肯定感の欠如」が共通所見として得られた。
- (10) 環境分離入院：家庭・学校環境から一時避難的に短期入院処置をとった（「環境分離入院」）。入院は2～3週間に限り、この間家族の面会は謝絶とした。携帯電話も家族に持ち帰ってもらった。病棟医師・看護師、院内学級教師が積極的にかかわり、病児に新しい環境を準備した。リハビリテーションを積極的に活用した。病棟の部屋割りに配慮した。家族には外来に受診して戴き、乳幼児期の様子を詳細に聞き、家族（母親）の母子関係における意識の変更を促し、過干渉の排除に極力務めることを約束してもらうことで、退院後の受け入れの準備を行った。その結果、病児たちは1週間～10日ほどで新しい環境に適応し、疼痛のため松葉杖を使用していた例も車椅子であった例も、全体で約2/3の症例は歩行が可能となり改善を認めた。しかし、一部は退院後再び杖に頼り車椅子が必要になる例も認められた。とくに、自殺企図を有していた例は精神科での薬剤投与を必要とし、

#### D. 考察

若年性線維筋痛症の一般認識度は依然低い。この研究班では小児例特有の臨床的特徴を明らかにし、環境分離入院を

行った症例を中心に治療効果を後方視的に検討した。本症は、完璧主義、過剰適応、自己肯定感の欠如など特異な心理・性格傾向をもった児が、思春期早期（9～11歳）に至り、母親の児への過剰介入（その背景としてsingle mother、父親の家族からの孤立など）に対する身体表現として全身疼痛、疼痛による歩行障害、不登校に至ると考えられた。発見が遅れると腹部膨満感（胃の噴門・幽門の過度な緊張）、逆流性食道炎、過敏性胃腸炎、手掌過剰発汗など、交感神経系の緊張の高まりと考えられる諸症状が加わる傾向が認められ、早期発見と早期の治療介入が必須であることが伺われた。そこで、病児を家族・学校から分離を図るため入院処置とし（環境分離入院）、家族の面会を遮断するとともに、看護師・小児科医の働きかけ、院内学級への登校、リハビリテーション科での歩行訓練などを積極的に実施して治療を行った。

本症にみられる特異な性格傾向は、乳児期に発生した愛着障害の児が母親を追い求める気持ちが強いために認められるものにきわめて類似している。愛着障害児は思春期早期に至り自己否定を抱えやすくなり、「良い子」を演じてしまう傾向や、完璧にこだわる傾向などを認めるが、若年性線維筋痛症の病児たちの性格傾向も同様であった。実際、母子の愛着の絆が形成される乳児期に、母親の児への過剰な心理的介入があったとする母親が多いことも認められた。ただし、これまで報告されている愛着障害は、「愛情飢餓」すなわち母親によるネグレ

クトや虐待もしくはそれに近い状況の結果として完璧主義(自分が完璧な存在でなければ、すべてがだめになってしまう、自分の義務や理想を完璧に実現しなければ、自分が無価値になってしまうと思うことが背景にある)や、自己肯定感の欠如または自己否定感に苛まれる。その行き着く先に、不安障害、うつ状態、境界型パーソナリティ障害などがあるとされる。しかし、若年性線維筋痛症では、むしろ母親の過干渉が認められ、実際においても、環境分離短期入院で、車椅子で入院した病児が家族(母親)から分離し、病棟で新しい環境を用意してなじんでくると歩行可能となり、スキップを見せながら退院する子どもを少なからず経験した。また、自己肯定感の欠如は、醜形恐怖、家族や学校環境の中での「居場所のなさ」に結びつき、試験への恐怖感、友人関係を作ることへの恐怖感、対人恐怖を生み出し、はなはだしい場合には自殺企図を生み、高校生以降の女兒では美容形成を行ったり、しばしばリストカットに走ることになる。今後、このような乳児期の母子の愛着形成についての検討が必要で、広範な調査が行われるべきであろう。

本症に長く罹患している病児の場合には、単に全身疼痛や腰部痛、頭痛のみならず、過度の手掌発汗、胃部膨満感と逆流性食道炎、過敏性腸疾患、不眠傾向などが重層してくる傾向が伺われた。いずれも交感神経系優位の自律神経障害を示唆している。母親からの過干渉が病因のひとつと考えると、病児は過度のストレスがつけねに加わった状態にある。最

近の神経炎症の考え方からすると、青斑核への心的ストレスがノルエピネフリンの持続的かつ過度の産生を促し、その直下にある交感神経中枢がつけねに活性化された状態に置かれることが病因に関わっているのかも知れない。ノルエピネフリンはさらに視床を活性化し、周囲ミクログリアの活性化をも促すとの報告があり、今後、神経炎症の関わりについての検討がすすめられるべきであると思われる。

#### E. 結論

以上のような結論に基づき、これまで「若年性線維筋痛症診療ガイドライン(2009年版、2011年版、2013年版)を作成してきた。現時点では、中枢神経系内の神経炎症についての知見は不十分で、したがって、小児例に特異的効果のある薬剤は開発されていない。そこで、発症と疾患の持続に関わっていると考えられる心因的ストレスを極力最小にするための方策として、環境分離入院、面談による自己肯定感の醸成、家族の病児への対応の変更を促すための母親、父親への面談などを、小児科医、児童精神科医、看護師、臨床心理士、学校教師など多職種協働で達成していくことが求められている。しかし、現状ではこのようなシステム構築は限られた施設でしか可能ではない。若年性線維筋痛症の病児は、少なくとも最近の10年間に著増しており、この傾向は今後ますます強まるものと思われる。関係当局の理解と、システム構築への賛助が期待される。

## F. 評価

### 1) 達成度について

目的に沿った達成が得られた。

### 2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

この研究で得られたものをわが国の「Juvenile fibromyalgia: Guidance for management」として英論文化し、また研究班による「線維筋痛症診断ガイドライン」に収載した。

### 3) 今後の展望について

発症に心的ストレスが加わることが引き金になっていることが推察され、とくに乳児期の愛着障害についての検討を行う必要性が示唆された。今後、母親との面談による詳細な調査が必要と思われる。また、経過の中で交感神経優位の状況が加わり、改善の可能性が低くなる傾向については、今後、神経炎症の側面から病因を探り、薬物療法の道を開けるようにする。

### 4) 研究内容の効率性について

本症の患児は約 10 万人と推定される。環境分離入院をさらに拡大し、同時に家族の心理的支援を行い、治癒を目指す。

## G. 研究発表

### 1) 国内

< 論文発表 >

1. 厚生労働省研究班編「線維筋痛症診療ガイドライン（2009 年版）」日本リウマチ財団発行。「小児の線維筋痛症」p75～82.
2. 日本線維筋痛症学会編「線維筋痛症診療ガイドライン（2011 年版）」日本医事新報社発行。「小児の線維筋痛症の診療と治療」

p141～148.

3. 日本線維筋痛症学会編「線維筋痛症診療ガイドライン（2013 年版）」日本医事新報社発行。「小児の線維筋痛症の診療と治療」p148～155.

4. 横田俊平、菊地雅子、宮前多佳子、他。子どもに起こる線維筋痛症。難病と在宅ケア 2011;17:35-37.

5. 宮前多佳子、菊地雅子、原拓磨、他。小児期に発症した線維筋痛症の臨床的特徴と性格傾向。日本小児科学会誌 2010;4;40-45.

6. 横田俊平、梅林宏明、宮前多佳子、他。小児期の線維筋痛症 3 症例の経験。日本小児科学会誌 2007;111:53-57.

### 2) 海外

< 論文発表 >

1. Yokota S, Kikuchi M, Miyamae T. Juvenile fibromyalgia: Guidance for management. Pediat Int 2013;55:403-9.

2. Miyamae T, Seki M, Naga T, et al. Increased oxidative stress and coenzyme Q10 deficiency in juvenile fibromyalgia: amelioration of hypercholesterolemia and fatigue by ubiquinol-10 supplementation Redox Rep 2013;18:12-19.

### 1. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

- 1) 特許取得 なし
- 2) 実用新案登録 なし。

